
Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Fabrício Simão da Cunha Araújo

PROCESSO Nº.: 50011016220198130105

SECRETARIA: Juizado Especial Cível - 2º Juízo

COMARCA: Governador Valadares

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: F. C. F.

IDADE: 36 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamentos: Stelara (Ustequinumabe) 45mg

DOENÇA(S) INFORMADA(S): L 40.0

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento de psoríase graver

REGISTRO DO PROFISSIONAL PRESCRITOR: CRM 43.000

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2019.0001333

II – PERGUNTAS DO JUÍZO: O medicamento STELARA (USTEQUINUMABE) 45mg é fornecido pelo SUS?

III- CONSIDERAÇÕES:

Conforme documentos médicos emitidos por dermatologista, trata-se de FCF, 36 anos, com diagnóstico **psoríase grave prejudicando atividades laborais**. Fez uso de medicamentos tópicos e sistêmicos convencionais sem melhora. Já usou metotrexate, acitretina, fototerapia PUVA sem melhora satisfatórias e com surgimento de efeitos de colaterais. Necessita do uso de imunobiológico Ustequinumabe 45mg subcutâneo mês por tempo indeterminado, já que trata-se de **doença grave, mutilante e irreversível sem tratamento adequado**.

A psoríase vulgar (PV) é uma doença crônica multissistêmica imunomediada, não contagiosa, que afeta pele, unhas e articulações. Possui apresentação clínica variável e um curso recidivante. Acomete cerca

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

de 1% da população brasileira. **Pode ser incapacitante tanto pelas lesões cutâneas** - fator que dificulta a inserção social - **quanto pela presença da forma articular que configura a artrite psoriásica**. Tem sido classificada como doença autoimune, embora sua fisiopatologia não esteja completamente esclarecido. **Os pacientes acometidos têm maior chance de desenvolverem outras doenças, especialmente as cardiovasculares e metabólicas por seu caráter inflamatório em comum**. Há a elevação da produção de citocinas inflamatórias, como fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), interferon (IFN)-gama, interleucina (IL)-1, IL-2, IL-6, IL-8 e IL-17, estimulados pela ativação das células Th-1 e Th-17, gerando efeitos vasculares, na ação da insulina, no metabolismo lipídico e na imunidade. Outras comorbidades associadas são alcoolismo, depressão, colite e artrite reumatoide. Acomete homens e as mulheres igualmente em qualquer idade, mas com 2 picos de maior incidência: na segunda e na quinta década de vida.

A psoríase tem apresentação **clínica polimórfica, sendo que as lesões clássicas, psoríase vulgar, caracterizam-se por placas eritematoescamosas bem delimitadas, de número e tamanho variáveis, podendo ser de assintomáticas a pruriginosas, localizadas principalmente em áreas de atrito, como cotovelos, joelhos, couro cabeludo, região pré-tibial e região sacra**. Seus achados são **cíclicos, com períodos de remissões e exacerbações**. Lesões ungueais costumam estar presentes em cerca de 50-80% dos casos, sendo as mais frequentes a onicólise e as depressões cupuliformes. Além da forma clássica descrita há outros padrões clínicos, sendo os principais a psoríase invertida (lesões em áreas intertriginosas), psoríase gutata (pequenas pápulas eritematoescamosas em formato semelhante a gotas, mais comum em jovens após quadros infecciosos), psoríase eritrodérmica (acometimento de mais de 90% da superfície corporal e comprometimento do estado geral) e psoríase pustulosa (3 apresentações principais de pústulas estéreis: von Zumbusch, quadro generalizado e comprometimento do estado geral; generalizada na gravidez; e palmo plantar). **Seu diagnóstico é fundamentalmente clínico**, mas

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

em casos de dúvida diagnóstica pode-se realizar exame anatomopatológico.

Por ser uma doença altamente prevalente e com um impacto considerável na qualidade de vida, torna-se importante oferecer o melhor tratamento. O tratamento é direcionado conforme a gravidade: leve, moderada ou grave e/ou em relação ao comprometimento na qualidade de vida. Também se espera que seu tratamento melhore a expectativa de vida, uma vez que a psoríase grave está associada a uma mortalidade elevada e diminuição na expectativa de vida em 3,5 anos para homens e 4,4 anos para mulheres. Aproximadamente 80% dos pacientes com psoríase apresentam doença leve a moderada, enquanto 20% apresentam doença moderada a grave. Esta doença gera impacto negativo importante da qualidade de vida, podendo ocasionar prejuízo físico e mental aos pacientes, equiparável ao observado em outras doenças crônicas graves e a depressão, que nem sempre se relaciona à extensão da doença. O prejuízo na qualidade de vida pode ser importante mesmo em pacientes com áreas pequenas de acometimento e o impacto na vida sexual dos pacientes pode chegar a 71% dos casos. Há diversos instrumentos para avaliar a gravidade da psoríase e, dessa forma, guiar o seu tratamento. Também são utilizados para realizar o seguimento da resposta à terapêutica instituída. Para avaliação da gravidade clínica, costuma-se utilizar três escores: o Psoriasis Area and Severe Index (PASI), o Body Surface Area (BSA) e Psoriasis Global Assessment (PGA). Já para a qualidade de vida, o questionário DLQI (Dermatology life quality index) é o mais citado. Considera-se como psoríase grave quando o PASI, e/ou BSA e/ou DLQI tem pontuações superiores a 10.

A redução de 75% do PASI (PASI 75) é considerada a referência padrão objetiva para definição de sucesso terapêutico na prática clínica diária, bem como nos desfechos primários para a maioria dos ensaios clínicos de psoríase, sendo o parâmetro mais empregado para fundamentar a aprovação de medicamentos, protocolos clínicos e formulação de diretrizes para a tomada de decisões em pacientes com psoríase.

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

Na forma leve, o tratamento indicado é o uso de medicamentos tópicos, como corticosteroides, calcipotriol e ácido salicílico. Já para a **psoríase moderada a grave, o tratamento deve ser sistêmico, sendo a primeira opção a fototerapia ultravioleta B (UVB) de banda estreita ou psoraleno associado à fototerapia com ultravioleta A (PUVA). Caso não haja resposta após 20 sessões, ou para os pacientes com intolerância, contra-indicação ou indisponibilidade de acesso a esse tratamento, o passo seguinte é introduzir medicamentos sistêmicos. Pode-se iniciar com metotrexato (para homens, mulheres inférteis ou mulheres em idade fértil com contracepção adequada), ou acitretina (para homens e mulheres inférteis), ou ciclosporina. A ciclosporina deve ser usada por tempo limitado e logo após um dos outros dois fármacos.** Alguns autores preconizam um rodízio de tratamentos com o objetivo de minimizar efeitos adversos e doses acumuladas, já que é uma doença crônica com recidivas e remissões. **Os medicamentos sistêmicos convencionais são de grande valia para o tratamento da psoríase em placas forma moderada a grave, porém há casos que não respondem ao seu uso.** Estudos demonstram redução: do PASI de 75% em 36-60% dos pacientes com o uso de metotrexato; do PASI 50 de 60 a 70% e do 75 de 30 a 40% com a acitretina dependendo da dose e tempo de duração do tratamento; do PASI 75 de 50 a 70% e PASI 90 remissão completa nos pacientes tratados com ciclosporina. **A resposta ao metotrexato é avaliada em 6 semanas e à acitretina em 3 meses. Na ausência de resposta, intolerância ou contra-indicação a estas drogas o uso de imunobiológico está indicado. Os medicamentos biológicos utilizados são etanercepte, infliximabe, adalimumabe, ustequinumabe e secuquinumabe. Atualmente, esses medicamentos não estão no rol de opções ofertadas pelo SUS para psoríase, mas já há evidências consistentes que indicam seu uso para esses casos selecionados geralmente com boa resposta e segurança.**

No SUS segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Psoríase para psoríase moderada a grave os tratamentos disponíveis

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

são indicados na seguinte ordem:

-Tratamento tópico como terapêutica complementar à sistêmica: corticosteroides tópicos e calcipotriol;

-Fototerapia: com radiação ultravioleta (UV) que leva de imunossupressão local, redução da hiperproliferação epidérmica e apoptose de linfócitos T; e com radiação ultravioleta B (UVB) de banda estreita em altas doses, tão efetiva quanto a fototerapia com PUVA, com tempo de tratamento discretamente maior, porém sendo mais bem tolerada e não necessitando de tantos cuidados após a sessão por fotossensibilidade; psoraleno mais fototerapia com radiação ultravioleta A (PUVA) indicada na falha de resposta à fototerapia com UVB.

-Metotrexato (MTX): 1º linha; fármaco imunossupressor estruturalmente análogo do ácido fólico, interfere divisão celular, inibindo sua proliferação;

-Acitretina: 2º linha; fármaco retinoide derivado da vitamina A que atua na modulação da proliferação epidérmica e na reação inflamatória, que pode ser usado em todos os tipos de psoríase, mas com melhores resultados na forma pustulosa e eritrodérmica (nesses casos é 1º linha).

-Ciclosporina: 3º linha; fármaco imunossupressor altamente eficaz e de rápida ação que induz a imunossupressão pela inibição de citocinas inflamatórias como a IL 2 e o interferon gama.

Embora não faça parte do PCDT da Psoríase estudos de boa qualidade mostram que **os imunobiológicos com ação de inibir o TNF-alfa, fator relacionado à manutenção do processo inflamatório (etanercepte, infliximabe e adalimumabe), ação anti-IL-12/23 (ustequinumabe) e ação anti-IL-17 (secuquinumabe), apresentam bons resultados no tratamento da psoríase moderada a severa quando comparado a placebos, reforçando seu potencial benéfico no tratamento da psoríase. Os estudos disponíveis, em sua maioria, trazem melhora sustentada redução do PASI e melhora da qualidade de vida (DLQI) demonstrada sucessivamente de forma precisa, com intervalos de confiança estreitos, nos diversos estudos incluídos. Além disso, os estudos de maior tempo de seguimento e com grande número de**

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

pacientes mostraram que os medicamentos apresentaram um perfil de segurança adequado. Estudos contra placebo que avaliaram a eficácia destes cinco biológicos em pacientes que já haviam apresentado falha terapêutica com uso da terapia padrão mostraram altas taxas de resposta com os biológicos na redução do PASI e DLQI. **Assim pode-se inferir, que os biológicos são uma adequada opção, com respaldo na literatura, para tratamento de psoríase moderada a grave que não respondeu ao tratamento convencional. Esta indicação está de acordo com as recomendações de guidelines de diversas sociedades de dermatologia e protocolos em todo mundo. Os medicamentos biológicos também mostraram melhora da qualidade de vida. A redução do DLQI foi o desfecho de alguns dos trabalhos sendo este alcançado com o ustequinumabe e os anti-TNF (adalimumabe, em comparação ao placebo e o infliximabe em comparação ao metotrexato. O adalimumabe, o etanercepte e o ustequinumabe também foram eficazes em reduzir os sintomas depressivos em pacientes com psoríase. Como todo imunobiológicos o risco de seu uso está relacionado a aumento da susceptibilidade a processo malignos como o linfoma, doenças desmielinizantes e infecções, incluindo a reativação de hepatite e tuberculose.**

O ustequinumabe parece ter o melhor perfil de segurança dentre os biológicos com estudos mostrando baixa taxa de suspensão por efeitos adversos e uma mínima incidência de efeitos adversos mesmo com cinco anos de seguimento. Tem também a posologia mais confortável entre os demais biológicos (a cada 3 meses na fase de manutenção). Tem uma relação custo-eficácia razoável, apontado também como opção para primeira escolha de biológico em caso refratário ao tratamento convencional. A recomendação de primeira opção de terapia biológica com adalimumabe ou ustequinumabe consta no mais recente *guideline* da sociedade britânica de dermatologia. Entretanto tem o maior custo por resposta.

Sendo a psoríase, uma doença crônica com prejuízo importante na qualidade de vida e aumento de mortalidade, que apresenta **complexidade do**

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

manejo, a incorporação do conceito de várias opções disponíveis para um tratamento convencional eficaz (fototerapia, metotrexato, acitretina e ciclosporina), que deve ser estendido aos biológicos. Isso permite individualizar o tratamento, bem como a troca de medicamentos, já que muitos pacientes com doença mais grave apresentam falha terapêutica primária, intolerância ou perda de resposta ao longo do tratamento. Assim a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias para o SUS, (CONITEC) avaliou o uso dos imunobiológicos no tratamento da psoríase. Os resultados apresentados pelos estudos clínicos forneceram embasamento para qualificar infliximabe, adalimumabe, ustequinumabe, etanercepte e secuquinumabe como seguros e eficazes para tratamento de casos selecionados de psoríase moderada a grave que não respondam ou tenham contraindicação de uso à terapia padrão atual. Considerando os dados obtidos na avaliação econômica o adalimumabe demonstrou ser a tecnologia com melhor custo por resposta apresentada, seguido do etanercepte e infliximabe. A CONITEC, em sua 66ª reunião ordinária, no dia 09 de maio de 2018, para tratamento da psoríase moderada a grave recomendou o adalimumabe como primeira linha de tratamento biológico após falha da terapia padrão, já que tem melhor custo-resposta e secuquinumabe, que apresenta melhor resposta clínica e tem mecanismo de ação diferente do adalimumabe, como segunda linha após falha ao adalimumabe; e não recomendou a incorporação de etanercepte, infliximate e ustequinumabe para essa indicação clínica.

Conclusão no caso em tela trata-se paciente com psoríase grave prejudicando atividades laborais. Uso de medicamentos tópicos e sistêmicos convencionais metotrexate, acitretina, fototerapia PUVA sem melhora satisfatórias e com efeitos de colaterais. Necessita do uso de imunobiológico Ustequinumabe 45mg/mês por tempo indeterminado.

A PV é uma doença crônica multissistêmica imunomediada, não contagiosa, que afeta pele, unhas e articulações, de apresentação clínica

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

variável e um curso recidivante. **Pode ser incapacitante** e apresenta um **impacto considerável na qualidade de vida.**

Seu tratamento deve ser o melhor possível e **direcionado conforme a gravidade**: leve, moderada ou grave **e/ou em relação ao comprometimento na qualidade de vida. O tratamento convencional inclui medicamentos tópicos**, como corticosteroides, calcipotriol e ácido salicílico, **fototerapia, medicamentos sistêmicos (metotrexate, acitretina e ciclosporia) e na falha ou intolerância ao tratamento convencional o uso de imunobiológicos (etanercepte, infliximabe, ustequinumabe, adalimumabe, c e secuquinumabe).** No recente guideline da sociedade britânica de dermatologia consta a **recomendação de primeira opção de terapia biológica com adalimumabe ou ustequinumabe na falha ou intolerância ao tratamento convencional.**

Vale ressaltar que atualmente, **os imunobiológicos não estão no rol de opções ofertadas pelo SUS para psoríase**, mas já há evidências consistentes que indicam seu uso para esses casos selecionados com boa resposta e segurança, conforme relatório da CONITEC de 2018. Nesse relatório há a **recomendação do adalimumabe como primeira linha de tratamento biológico após falha da terapia padrão, para psoríase moderada a grave, que apresenta melhor custo-resposta em relação aos demais imunobiológico, o secuquinumabe**, que apresenta melhor resposta clínica e tem mecanismo de ação diferente do adalimumabe, **como segunda linha após falha ao adalimumabe; e a não recomendação para a incorporação de etanercepte, infliximate e ustequinumabe nessa indicação clínica. O relatório também cita que o ustequinumabe apresenta o maior o maior custo por resposta.**

IV – REFERÊNCIAS:

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Psoríase. Portaria SAS/MS nº 1.229, de 5 de novembro de 2014. Brasília, 2014. 606 p.

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Psoriase.pdf>.

2- Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde e Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de tecnologias no SUS – CONITEC. Relatório de recomendação nº 97. Adalimumabe, etanercepte, infliximabe, secuquimumabe e ustequimumabe para psoríase moderada a grave. Brasília, Maio/2018. 78p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_MedicamentosBiologicos_Psoriase_CP26_2018.pdf.

V – DATA:

09/08/2019 NATJUS - TJMG